

Ключові слова: сумарна, ферментативна, неферментативна фібринолітична активність сечі, нефролітаз, дистанційна ударно-хвильова літотрипсія, літотриптор «Дует Магна».

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойчук Т. М. Патофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.

2. «Приховане» ушкодження проксимального відділу нефрону / А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий, О. С. Федорук [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 5. – С. 16–19.

3. Роговий Ю. Є. Патофізіологічний аналіз змін функції нирок при утворенні ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки / Ю. Є. Роговий, О. І. Арійчук // Вісник наукових досліджень. – 2016. – № 2. – С. 51–53.

4. Роговий Ю. Є. Патофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії / Ю. Є. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Медичний університет, 2013. – 200 с.

5. Роговий Ю. Є. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 197 с.

6. Роговий Ю. Є. Патофізіологія нирок за розвитку гарячки / Ю. Є. Ро-

говий, Т. Г. Копчук, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Медичний університет, 2015. – 184 с.

7. Роговий Ю. Є. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Ю. Є. Роговий. – Одеса, 2000. – 36 с.

8. Федорук А. С. Защитное воздействие α -токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии / А. С. Федорук, А. И. Гоженко, Ю. Е. Роговий // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1998. – № 4. – С. 35–38.

9. Braun C. A. Pathophysiology: a clinical approach / C. A. Braun, C. M. Anderson. – 2th ed. – Philadelphia ; Baltimore ; N. Y. ; L. ; Buenos Aires ; Hong Kong ; Sydney ; Tokyo : Lippincott Williams & Wilkins, 2011. – 526 p.

10. Color Atlas of Pathophysiology / Stefan Silbernagl, Florian Lang. – Stuttgart ; N. Y. : Thieme, 2000. – 416 p.

REFERENCES

1. Boychuk T.N., Rohovyy Yu.Ye., Popovich G.B. Pathophysiology of the hepatorenal syndrome in gemic hypoxia. Chernivtsi, Medical university, 2012. – 192 p.

2. Gozhenko A.I., Rohovyy Yu.Ye., Fedoruk O.S. et al. The “hidden” damage of the proximal nephron. *Odessa med. j* 2001; 5: 16-19.

3. Rohovyy Yu.Ye., Ariychuk A.I. Pathophysiology analysis of changes in kidney function in the formation of

kidney stones with a size of 0.6–1.0 cm the upper sections of the colyx. *Visnyk naukovykh doslidzhen* 2016; 2: 51-53.

4. Rohovyy Yu.Ye., Slobodian K.V., Filipova L.O. Pathophysiology of age characteristics of kidney function in conditions of excess and deficiency of sodium ions when sublimate nephropathy. Chernivtsi, Medical university, 2013. – 200 p.

5. Rohovyy Yu.Ye., Zlotar O.V., Filipova L.O. Pathophysiology of the hepatorenal syndrome on polyuric stage of sublimate nephropathy. Chernivtsi, Medical university, 2012. – 197 p.

6. Rohovyy Yu.Ye., Kopchuk T.G., Filipova L.O. Pathophysiology of the kidney in the development of fever. Chernivtsi, Medical university, 2015. – 184 p.

7. Rohovyy Yu.Ye. Mechanisms of development tubulo-interstitial damage of renal disease (experimental study), author. dis. on Sciences. degree of MD, spec. 14.03.04 “Pathological physiology”. Odesa, 2000. – 36 p.

8. Fedoruk A.S., Gozhenko A.I., Rohovyy Yu.Ye. Protective effects α -tocopherol on renal function and lipid peroxidation in acute hemic hypoxia. *Pathol. fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya* 1998; 4: 35-38.

9. Braun C.A., Anderson C.M. Pathophysiology, a clinical approach. [2th ed.]. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, Lippincott Williams & Wilkins. 2011. – 526 p.

10. Color Atlas of Pathophysiology. Stefan Silbernagl & Florian Lang. Stuttgart, New York, Thieme 2000. – 416 p.

Надійшла 08.06.2017

УДК 616.314-77-06:616.98:578.825.11]-097

Ю. Г. Романова, А. В. Біда

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА РІВЕНЬ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ В УМОВАХ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.314-77-06:616.98:578.825.11]-097

Ю. Г. Романова, А. В. Біда

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА УРОВЕНЬ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В УСЛОВИЯХ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведены результаты состояния клеточного и гуморального звеньев местного иммунитета у пациентов, являющихся носителями герпесвирусной инфекции в условиях планируемой дентальной имплантации. Полученные данные свидетельствуют о нарушении субпопуляци-

© Ю. Г. Романова, А. В. Біда, 2017



онного состава лимфоцитов, развитии иммунной недостаточности, что может способствовать нарушению целостности мембран клеток слизистой оболочки полости рта и определяет необходимость проведения иммунокорректирующей терапии накануне планирования дентальной имплантации.

Ключевые слова: хроническая герпетическая инфекция, дентальная имплантация.

UDC 616.314-77-06:616.98:578.825.11]-097

Yu. G. Romanova, A. V. Beda

DETERMINATION OF INFLUENCE OF CHRONIC HERPETIC INFECTION ON THE LEVEL OF LOCAL IMMUNITY UNDER DENTAL IMPLANTATION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. Herpetic infection takes a special place among the pathologies of the mucous membrane of the oral cavity and is accompanied by the absence or suppression of all immunity factors and tends to grow. Its aggravation is a contraindication for dental implantation as a factor in the probability of exacerbation of somatic diseases, development of postoperative complications, which requires prevention or treatment before dental implantation.

The **purpose** of the research was to determine the state of local immunity in patients who are carriers of herpesvirus infection at planning dental implantation.

Objects and methods. 70 patients had been examined oral fluid and peripheral blood before treatment. The level of CD4-lymphocytes and CD3-lymphocytes of CD8-lymphocytes, natural killers — CD16+ — and CD56+ cells was determined. As the comparison group there were used the same indicators of 32 healthy individuals (control).

Results and its discussion. In the blood, leukopenia, lympho-monocytosis of different degree of severity were defined. In the oral fluid, the decrease in the markers of natural killers — CD16+ — and CD56+ cells, CD4+ and CD3 lymphocyte level, in per cent, and in absolute value, the level of CD8 lymphocytes was 1.3 times higher in relative and 1.4 times in the absolute sense, which led to a decrease of the immunoregulatory index (CD4 / CD8) and indicated an inadequate activity of the immune response.

Conclusion. A violation of the subpopulation composition of lymphocytes and immune deficiency in patients with chronic herpetic infection was found, which probably contributed to the oral mucosa cells membranes integrity disruption and determined the need for immunocorrecting therapy on the eve of dental implantation.

Key words: chronic herpetic infection, dental implantation.

Вступ

Розвиток стоматології як науки на сучасному етапі досить динамічний, а спектр її клінічних послуг достатньо широкий. Дентальна імплантація — один з передових методів лікування стоматологічних патологій різної етіології, пов'язаних із втратою зубів.

Слизова оболонка порожнини рота (СОПР) є індикатором проявів різних захворювань органів і систем. Останні десятиліття відзначені чисельністю хворих із хронічними аутоімунними та інфекційними захворюваннями. Основу етіології патології СОПР становлять як зовнішні причини (різні мікроорганізми, вплив механічних, фізичних, хімічних чинників), так і внутрішні системні механізми (реактивність організму, що залежить від віку; генетичні особливості, стан імуні-

тету; супровідні захворювання), які проявляються на СОПР у вигляді різних захворювань. Особливе місце серед них посідає герпетична інфекція (ГІ), яка супроводжується відсутністю або пригніченням специфічних і неспецифічних факторів імунітету, вражає, за різними даними, від 20 до 60 % населення планети, а за даними ВООЗ — від 90 до 100 % дорослого населення та останніми десятиліттями має чітку тенденцію до зростання в розвинених країнах у дорослого населення [3; 4].

Розвиток маніфестних форм ГІ відбувається на тлі дезадаптації імунітету, різних коморбідних станів, які значно ускладнюють курацію пацієнтів з ГІ у зв'язку із можливим взаємним обтяженням перебігу захворювань. При розвитку і прогресуванні запально-деструктивних захворювань, зокрема при ГІ,

у порожнині рота виникають імунобіохімічні порушення [2]. Відомо, що про активність клітинної і гуморальної ланок імунітету можна судити за ефективністю і типом імунного реагування на різні інфекційні агенти. При цьому адекватна імунна відповідь забезпечує елімінацію патогену, зокрема вірусу простого герпесу 1–2-го типу, а недостатня інтенсивність імунного запалення сприяє персистенції вірусної інфекції. Ключова роль в імунній відповіді належить Th-клітинам, які несуть маркери CD4, що стимулюють продукцію антитіл В-лімфоцитами і активують CD8-клітини, специфічні для вірусінфікованих клітин. Проліферація CD4-лімфоцитів супроводжується продукцією цитокінів, які беруть участь у формуванні антигенспецифічної клітинної (Th1) і гуморальної (Th2) імунної відповіді.



CD8 цитотоксичні Т-лімфоцити розпізнають антигени на клітинній поверхні в комплексі з молекулами головного комплексу гістосумісності I класу. CD8-лімфоцити також можуть шкідливо впливати на різні клітини організму людини [5].

Проведення дентальної імплантації спонукає лікарів-стоматологів до розв'язання завдання відновлення дефектів зубного ряду, що супроводжується проблемами патології СОПР. У зв'язку із цим виникає необхідність вивчення взаємозв'язку патогенезу захворювань СОПР і можливості розвитку ускладнень після проведення дентальної імплантації в умовах їх хронізації та розробки відповідних методів діагностики і відповідної специфічної терапії.

Загострення системної хронічної патології (СХП) і захворювань пародонта призводять до зростання масштабів адентії, тимчасом як СХП в умовах вторинної адентії знижує ефективність реконструктивних стоматологічних операцій і може виявитися протипоказанням для дентальної імплантації як фактор імовірності загострення соматичних захворювань, розвитку післяопераційних ускладнень. Тому профілактика і лікування СХП — невід'ємні етапи підготовки пацієнтів з ГІ перед проведенням дентальної імплантації.

Метою наших досліджень є визначення стану клітинної та гуморальної ланок місцевого імунітету у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією (ХГІ) в умовах планованої дентальної імплантації.

Матеріали та методи дослідження

Для імунологічних досліджень використовували периферичну кров 70 пацієнтів

обох статей при первинному їх зверненні до призначення лікування. Периферичну кров брали натщесерце. Діагноз ХГІ встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічних проявів хвороби та підтверджували наявністю у крові хворих антитіл до простого герпесу класу IgG. Усі пацієнти, які проходили обстеження, перебували в стані ремісії щодо основного захворювання.

Визначали рівень CD4-, CD3-, CD8-лімфоцитів, природних кілерів — CD16+ і CD56+ клітин. Кількісне визначення субпопуляцій лімфоцитів здійснювали за допомогою методу протокової лазерної цитометрії з використанням моноклональних антитіл з подвійною міткою. Дослідження здійснювали на протоковому лазерному цитофлуориметрі FACS Calibur™ System (виробник Vector Dickinson), користуючись інструкцією та тест-системами виробника.

Як групу порівняння використовували такі ж показники 32 здорових осіб (контроль).

Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0 [1].

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті наших досліджень встановлено, що в загальному аналізі крові у пацієнтів з ХГІ виявлялися лейкопенія, лімфо- і моноцитоз (табл. 1).

Найшвидше з усіх імунокомпетентних клітин реагують на початок запального процесу CD3+ лімфоцити. Відомо, що підвищення кількості CD3+ лімфоцитів протягом запального процесу є сприятливою ознакою. У всіх обстежених пацієнтів з ХГІ відзначали, навпаки, зниження рівня Т-лімфоцитів у середньому в 1,3 разу як у відносному, так й в абсолютному значенні ($p < 0,05$), що свідчить про хронічний перебіг патологічного процесу у слизовій оболонці.

CD4+ лімфоцити є клітинами, що регулюють силу імунної

Таблиця 1

Кількість CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ і CD56+ у крові хворих на хронічну герпетичну інфекцію, M±m

Показник	Хворі на ХГІ, n=70	Здорові, n=32
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	4,92±0,16*	5,78±0,21
Лімфоцити, %, 10 ⁹ /л	29,35±1,43* 1,44±0,02*	23,65±0,37 1,37±0,01
CD3+, %, 10 ⁹ /л	55,38±1,07* 0,80±0,01*	74,23±1,18 1,01±0,02
CD4+, %, 10 ⁹ /л	37,81±1,46* 0,54±0,04*	45,68±2,41 0,62±0,02
CD8+, %, 10 ⁹ /л	29,81±2,36* 0,43±0,02*	22,97±1,09 0,31±0,03
CD4/CD8	1,27±0,01*	1,98±0,02
CD16+, %, 10 ⁹ /л	19,63±0,88* 0,28±0,01*	23,11±1,06 0,32±0,01
CD56+, %, 10 ⁹ /л	9,59±0,73* 0,14±0,01	11,72±1,26 0,16±0,01

Примітка. * — вірогідна різниця порівняно з показниками здорових осіб ($p < 0,05$).



відповіді організму на чужорідний антиген, контролюють антигенний гомеостаз та зумовлюють підвищену продукцію антитіл. Як видно з табл. 1, вміст CD4+-лімфоцитів набував свого вірогідного зменшення в умовах ХГП, що свідчить про пригнічення імунологічних механізмів захисту у таких хворих.

Рівень CD8+-лімфоцитів у пацієнтів з ХГП був збільшеним і перевищував фізіологічні показники в 1,3 разу у відносному і в 1,4 разу — в абсолютному перерахунку порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$). Як видно з наведених даних, дисбаланс основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів відбувався за рахунок недостатньої кількості Тh-лімфоцитів і збільшення Ts-лімфоцитів, що суттєво позначалося на формуванні значення імунорегуляторного індексу (CD4/CD8). Отриманий показник у хворих на ХГП (див. табл. 1) був в 1,6 разу меншим, ніж у здорових обстежених ($p < 0,05$), що є відображенням недостатньої активності імунологічної відповіді у хворих на ХГП.

НК-клітини (CD16+- і CD56+-лімфоцити) здатні лізувати клітини, які інфіковані внутрішньоклітинними збудниками, та інгібувати розмноження мікроорганізмів. У зв'язку з цим їх розглядають як суттєвий компонент неспецифічного захисту і як учасників клітинно-опосередкованої імунної відповіді. У результаті проведених досліджень встановлено, що кількість CD16+-лімфоцитів була нижчою за норму і у відсотковому, і в абсолютному значенні ($p < 0,05$). Водночас рівень CD56+-лімфоцитів зменшувався вірогідно лише при відносному розрахунку, а в абсолютному обчисленні знаходився у межах фізіологічного показника.

Таким чином, у обстежених хворих на ХГП виявлені певні порушення у субпопуляційному складі лімфоцитів, які проявлялися зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), зниженням вмісту Тh-лімфоцитів (CD4+), підвищенням кількості Ts-лімфоцитів (CD8+), зміною показника імунорегуляторного індексу (CD4/CD8), переважно за рахунок зниження кількості CD4+. Також встановлено зменшення кількості НК-клітин (CD16+- та CD56+-лімфоцити). Такі зміни свідчать, на наш погляд, про існуючу недостатність у роботі імунної системи хворих на ХГП, формування неадекватної імунної реакції у відповідь на дію HSV 1–2-го типу.

Висновок

На нашу думку, отримані дані свідчать про порушення субпопуляційного складу лімфоцитів, розвиток імунної недостатності у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією, що може призводити до порушення цілісності мембран клітин слизової оболонки порожнини рота і визначає необхідність проведення імунорегуляторної терапії перед проведенням дентальної імплантації.

Ключові слова: хронічна герпетична інфекція, дентальна імплантація.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. / С. Гланц. — М. : Практика, 1998. — 459 с.
2. Левицкий А. П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко. — Одесса, 2010. — 16 с.
3. Мозгова О. М. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування герпетичної інфекції порожнини рота у дітей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 — «Стоматологія» [Електронний ресурс] // О. М. Мозго-

ва // Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України. — К., 2010. — 18 с. — Режим доступу : <http://irbis-nbuv.gov.ua>.

4. Спиридонова С. А. Оптимизация комплексного лечения герпетического стоматита : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 — «Стоматология» [Электронный ресурс] / С. А. Спиридонова. — Н. Новгород, 2013. — Режим доступа : <http://medical-diss.com>.

5. Хламова О. Г. Клинико-терапевтические аспекты герпетического стоматита на фоне хронического тонзиллита : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14. 00. 21 — «Стоматология» / О. Г. Хламова. — Саратов, 2014. — 20 с.

REFERENCES

1. Glanz S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Transl. From English [Medico-biological statistics]. Moscow, Praktika, 1998. 459 p.
2. Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti. Metod. rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of the oral cavity. Method. recommendations]. Odessa, 2010. 16 p.
3. Mozhova O.M. *Kliniko-laboratorna otsinka efektyvnosti likuvannya herpetychnoi infektsii porozhnyny rota u ditey* [Clinical and laboratory evaluation of efficacy of treatment of oral cavity of adults and children] The author's abstract of thesis of cand. of med. sciences 14.00.21 "Stomatology": Available at: <http://irbis-nbuv.gov.ua>. Bohomolets National Medical University MH of Ukraine, Kyiv, 2010, p. 18.
4. Spiridonova S.A. *Optimizatsiya kompleksnogo lecheniya gerpeticheskogo stomatita* [Optimization of complex treatment of herpetic stomatitis]. Author's abstract of the thesis of cand. of med. sciences 14.00.21 "Stomatology". Available at: <http://medical-diss.com>. Nizhniy, 2013.
5. Khlamova O.G. *Kliniko-terapevtycheskie aspekty gerpeticheskogo stomatita na fone khronicheskogo tonzillita* [Clinical and therapeutic aspects of herpetic stomatitis at the background of chronic tonsillitis]. Author's abstract of the thesis of cand. of med. sciences 14.00.21 "Stomatology". Saratov, 2014, p. 20.

Надійшла 10.07.2017

